Aus der Universitäts-Frauenklinik München.
Direktor: Professor Dr. Eymer.

Wirkung der Röntgenstrahlen und der γ-Strahlen der radioaktiven Substanzen auf die Drüsen mit innerer Sekretion.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Anna Berger

München 1939.

Druck von Michael Laßleben, Kallmünz.

Referent: Prof. Dr. Eymer.

Tag der mündlichen Prüfung: 19. 6. 39.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet!

Inhaltsverzeichnis:

Einleitung.
Ausführung:
- Epithelkörperchen.
- Pankreas.
- Neben-Niere.
- Thymus.
- Thyreoidea.
- Hypophyse.
- Ovar.
- Hoden.

Schluß.
Literatur-Verzeichnis.
Lebenslauf.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548309_0196

Wirkung der Röntgenstrahlen und der γ-Strahlen der radioaktiven Substanzen auf die Drüsen mit innerer Sekretion.

Seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts besitzen wir erst Kenntnis über das Vorhandensein von Drüsen mit innerer Sekretion, nachdem Berthold bei Hähnen, denen er die Keimdrüsen exstirpierte, ein Zurückgehen der sekundären Geschlechtsmerkmale beobachtete. Die Tiere behielten aber jene Merkmale, wenn er die Hoden wieder unter die Haut einpflanzte. Berthold erkannte, daß diese Eigenschaft der Hoden über das Blut eine Beeinflussung des Gesamtorganismus bedingte. Zahlreiche Forscher nahmen sich seither der Untersuchung dieser Blutdrüsen an. Heute ist sich jeder Arzt und fast jeder Laie im Klaren, daß die wichtigsten Funktionen des Organismus diesen Drüsen ihren ungestörten Ablauf verdanken. Die Ausfallserscheinungen bei Nichtfunktionieren dieser Drüsen sind bekannt. Kein Organsystem des Körpers übt solchen Einfluß auf Körpergröße, Geschlechtseigenschaften, Stoffwechsel, Temperament, Charakter und Gesamtpersönlichkeit aus, wie diese zu inniger Zusammenarbeit, auch mit dem vegetativen Nervensystem, verkoppelten innersekretorischen Drüsen. Wie schon angedeutet, sei nochmals die enge Wechselwirkung zwischen endokrinem Apparat und vegetativem Nervensystem hervorgehoben. Durch Reize dieses autonomen Nervensystems erfolgt die Hormonabgabe an das Blut, umgekehrt aber können die Hormone selbst einen Einfluß auf die Erregungslage des vegetativen Nervensystems ausüben, sodaß ein geschlossener hormonal-nervöser Funktionskreis die Aufrechterhaltung aller lebenswichtigen Vorgänge im Organismus gewährleistet. Umso empfindlicher aber muß der Ausfall oder die Dysfunktion eines an diesem Funktionskreis Beteiligten die Harmonie des ganzen Geschehens stören. So ist es ganz natürlich, daß heute die Heilkunde ihr besonderes Augenmerk auf die Störungen der innersekretorischen Drüsen richtet. Neben der Chirurgie und inneren Medizin ist in den letzten Jahrzehnten die Strahlenheilkunde als immer unentbehrlicher für den Ausgleich derartiger Störungen herangezogen worden.

So alt auch die Anwendung von Strahlen als Heilmittel ist, so haben diese dennoch erst im zwanzigsten Jahrhundert eine wesentliche Bedeutung im Rahmen der Krankenbehandlung gewonnen. Diese Tatsache verdanken wir nicht zuletzt der raschen Entwicklung der Physik.

Den großen Fortschritten aber, die in der praktischen Anwendung der Röntgen- und Radiumstrahlen im letzten Jahrzehnt gemacht

wurden, konnten die Kenntnisse auf theoretischem Gebiet nicht in gleichem Maße folgen. Die nach der Bestrahlung in den Zellen und Geweben ablaufenden morphologischen Veränderungen sind bekannt, jedoch der tiefere Einblick in den Mechanismus der Strahlenwirkung fehlt uns. Die Schwierigkeit, die Strahlenwirkungen auf eine gemeinsame Grundform zurückzuführen, mag in erster Linie an den noch herrschenden Mängeln des Meß-Verfahrens liegen, weitere in der verschiedenen Beantwortung der Reize mit unmittelbaren und mittelbaren Reaktionen seitens des Organismus.

Der Angriffspunkt des Strahlenreizes am tierischen Körper ist die Zelle. Liegen die Zellen im Strahlenkegel, so ist der Reiz ein direkter. Indirekt ist dagegen der Reiz, wenn außerhalb des Strahlenkegels gelegene Zellen von direkt bestrahlten Zellen sekundär verändert werden.

Für die therapeutische Anwendung der Strahlen ist die Beziehung zwischen Wirkung und Dosis von größter Bedeutung. Das Arndt-Schulz'sche Gesetz besagt, daß kleine Dosen zelluläre Prozesse fördern, große Dosen hingegen hemmend auf dieselben einwirken. Dieses Gesetz ist stark umstritten (Caspari, Desjardin, Holzknecht, Loser, Schwartz). Diese Verfasser sind vielmehr der Ansicht, daß die Strahlentherapie auf der hemmenden bezw. zerstörenden Wirkung der Strahlen beruhe. Der Erfolg dieser Therapie hängt, abgesehen von Dosis und Einwirkungszeit, in hohem Maße von der Strahlenempfindlichkeit der Zellen und Gewebe ab.

Der für Strahlen empfindliche Teil der Zelle ist der Kern, eine Tatsache, die schon von O. und P. Hertwig 1912 nachgewiesen wurde. Bei entsprechend starker Dosis erzielt man auch Protoplasma-Veränderungen (Wallermann). Die Erscheinungen am Kern sind mit zunehmender Einwirkungszeit folgende: Pyknose, Karyorhexis. Danach kommt es zur Verflüssigung des Zellkörpers und Vakuolenbildung. Diese Erscheinungen sind sehr charakteristisch, jedoch keineswegs spezifisch für eine Strahlenschädigung. Erfolgt die Bestrahlung während der Zellteilung, so beobachtet man häufig Anomalien wie Stehenbleiben des Teilungsprozesses im Stadium der Äquatorialplatte oder aber Riesenzellenbildung. Andere Zellschädigungen beruhen auf Ernährungsstörungen. Sie bleiben oft zunächst latent. Die Ernährungsstörungen äußern sich, je nachdem welche Zellart bestrahlt wurde, in fettiger, schleimiger oder amyloider Degeneration.

Diese Erscheinungsbilder sieht man auch bei thermischen und toxischen Schädigungen der Zellen, sodaß eine spezifische morphologische Strahlenwirkung nicht existiert.

Die Beeinflussung der Lebensvorgänge der Zelle ist verschieden. Die Motilität, eine der wichtigsten Lebensäußerungen der Zelle, kann gehemmt oder ganz aufgehoben werden. Eine weitere Folge

der Strahlenwirkung stellt die Wachstumshemmung (Abnahme der Teilungsfähigkeit) dar. (Andersen, A. Fischer, Loser, E. Dreyer.) Die Sekretion einer Drüse kann durch Zerstören der spezifischen Zellen rasch zum Versiegen gebracht werden.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß bei Bestrahlung sich die Lebensenergien der Zellen rasch erschöpfen, durch Störung des Stoffwechselgleichgewichtes verlaufen die Prozesse im Zell-Innern in beschleunigtem Tempo ab, die Zelle altert vorzeitig, nachdem zuerst eine vorübergehende Funktionssteigerung stattgefunden hat.

Die angeführten Erscheinungen an den Zellen nach Bestrahlung gelten für Röntgenstrahlen und für γ-Strahlen der radioaktiven Substanzen. Daß sich die beiden Strahlenarten überhaupt in ihrer Wirkung unterscheiden, ist nach den Untersuchungen von Holthusen u. a. unwahrscheinlich.

Nach diesen allgemeinen Ausführungen möchte ich zum Thema: Wirkung der Strahlen auf die Drüsen mit innerer Sekretion übergehen.

Epithelkörperchen.

Die Epithelkörperchen sind besonders strahlenunempfindlich. Zimmern und Battez berichten vom Untergang der epithelialen Elemente. Eine derartige Schädigung, daß das Krankheitsbild der Unterfunktion der Epithelkörperchen, die Tetanie, auftrat, wurde auch bei Verabreichung hoher Strahlendosen nicht beobachtet. Waters, Anson und Toy fanden nach Bestrahlung von Schilddrüse und Epithelkörperchen von Hunden eine deutliche Hyperplasie der letzteren. Trotz Hyperplasie trat aber eine Verminderung des Blutkalkspiegels ein. Einige Monate nach der Bestrahlung beobachteten sie eine Bindegewebsvermehrung. Biedl, der einen Fall von Ostitis fibrosa, bei dem sich eine Hyperplasie der Epithelkörperchen nachweisen ließ, mit hohen Dosen bestrahlte, fand eine Verminderung des Kalkstoffwechsels und Besserung im Befinden des Patienten. Der Verfasser ist der Ansicht, daß nur pathologisch veränderte endokrine Drüsen strahlensensibel sind, normalfunktionierende dagegen strahlenresistent.

Ähnliche Erfolge erzielten Weil, Cutler und Stewart nach Bestrahlung der Epithelkörperchen bei generalisierter Ostitis fibrosa. Der erhöhte Kalkstoffwechsel wurde herabgesetzt und der Zustand des Patienten wesentlich gebessert. Die verabreichten Röntgendosen waren dabei immer relativ hoch.

Pankreas.

Über degenerative Veränderungen im Pankreas nach Röntgenbestrahlung ist wenig bekannt. Tierexperimentelle Versuche von Borak und Rosenbaum sprachen dafür, daß das der äußeren Sekretion dienende Drüsengewebe empfindlicher ist als die Langerhans'schen Inseln. An ersterem fanden die beiden Verfasser auch nur nach Bestrahlung mit hohen Dosen mikroskopisch nachweisbare Veränderungen. Jedenfalls ist die Wirkung der Strahlen auf das Pankreas keine besonders auffallende.

Petersen und Saelhof beobachteten an teilweise pankreasexstirpierten Hunden nach Bestrahlung mit geringen Dosen nach vorübergehender Vermehrung eine Abnahme des Blutzuckers mit Verminderung der Zuckerausscheidung. Vorher schon fand Stephan eine Herabsetzung der Zuckerausscheidung nach Bestrahlung der Pankreas-Gegend bei Diabetikern. Diese Ergebnisse stellten sich aber bei der Nachprüfung als zu inkonstant für eine Strahlentherapie des Diabetes heraus. Abdominalbestrahlung mit $^1/_2$ HED bewirkt unmittelbares Absinken des Blutzuckers, am nächsten Tage erfolgt jedoch ein kompensatorischer Anstieg.

Terbrüggen und Heinlein erzeugten durch Bestrahlung des freigelegten Organs nach 3—13 Tagen eine Hypoglykaemie. Histologisch fanden sie Degeneration im exkretorischen Drüsengewebe, die Langerhans'schen Inseln waren gut erhalten, zum Teil sogar hypertrophisch. Man kann daraus aber noch nicht auf eine vermehrte Insulinabgabe bei Bestrahlung des intakten Tieres schließen.

La Barre wies am Hund nach, daß Röntgen-Bestrahlung des Pankreas ebenso wie Adrenalin-Verminderung eine Hypoglykaemie hervorruft. Er führt die nach Pankreasbestrahlung auftretende Hypoglykaemie nicht auf eine Hemmung der Nebennierentätigkeit, sondern auf vermehrte Insulinabsonderung zurück. Der Beweis aber, daß die Bestrahlung eine Regeneration der Langerhans'schen Inseln einleitet, ist nicht erbracht. Es steht jedenfalls fest, daß Röntgenbestrahlung den Blutzuckerspiegel etwas senkt, sei es entweder durch Hemmung der Adrenalin-Absonderung der Nebenniere oder durch Anregung der Insulinabsonderung des Pankreas oder über die sympathischen Elemente dieser Gegend.

In der Erlanger Frauenklinik wurden zwei Fälle beobachtet, welche nach Bestrahlung eines Quercolon- bezw. Magencarcinoms Zucker ausschieden. Allerdings kann die Zuckerausscheidung auch durch den carcinomatösen Prozeß bedingt sein.

Ball stellte in einem Falle Atrophie und Schädigung des Inselapparates nach Bestrahlung fest. Schulze-Berge dagegen sah

bei zahlreichen Bestrahlungen des Ulcus ventriculi niemals Pankreasfunktionsstörungen auftreten.

Bei durch Adenome, Carcinome, Hypertrophie oder Hyperplasie des Pankreas hervorgerufenem Hyperinsulinismus bewirkt Röntgenbestrahlung der Pankreasgegend allmählichen Anstieg des Blutzuckerwertes und Schwinden der psychischen Erscheinungen.

Barow bestrahlte das Pankreas bei einem Falle von Hypoglykaemie und erzielte Anstieg des Blutzuckers von 40—50 mg % auf 100 mg %. Der Erfolg war aber nur ein vorübergehender und keine Heilung.

Kamogawa beobachtete am Kaninchen kurz nach Pankreasbestrahlung Vermehrung des Blutzuckers, nach einer Stunde allmähliche Verminderung und nach vier Stunden war der Normalwert wieder erreicht.

Zanetti fand, daß der Blutzucker nach intensiver Bestrahlung vermindert war, nach Bestrahlung mit kleineren Dosen fand er erhöhte Werte.

Langeron bestrahlte elf Patienten und konstatierte ein Absinken des Blutzuckerspiegels.

Die eigentliche Ursache für die Verminderung des Blutzuckers ist noch nicht geklärt. Kikuchi stellt sich den Mechanismus so vor, daß durch Reizung des Nervus parasympathicus infolge Bestralung höchst wahrscheinlich vermehrter Ausfluß von Pankreashormon in die Lymph- und Blutbahn stattfindet.

Leven fand bei Hunden nach Bestrahlung des Pankreas mit Radiumemanation makro- und mikroskopisch Atrophie und Fibrosis in wechselndem Grade. Der Allgemeinzustand blieb dabei ziemlich unbeeinflußt.

Wanke verabfolgte in 47 Fällen von Diabetes mellitus, meist ältere Patienten, täglich 70—100 000 Mache-Einheiten Radium-Emanation. Davon wurden 36 Fälle gebessert und 8 völlig zuckerfrei.

Nebenniere.

Die Angaben über die Strahlenempfindlichkeit der Nebennieren schwanken nicht unbeträchtlich. Domarus und Salle bestrahlten die Nebennieren von Kaninchen mit letalen Dosen von Thorium X. Sie fanden nach 24 Stunden eine Steigerung der Chromierung. Nach 3—4 Tagen trat der Tod der Tiere ein und die beiden Verfasser stellten vollständigen Verlust der Chromierung in der das Adrenalin bildenden Marksubstanz fest. Dementsprechend fanden sie auch erst eine Erhöhung und später eine Verminderung des Gehalts an gefäßverengenden Substanzen im Blut. Außerdem wurden in der Marksubstanz stark geschrumpfte Zellen, Vakuolisierung der Zellen und

Blutungen beobachtet. Die Rindensubstanz zeigte ebenfalls Veränderungen. Die Zellkerne waren vergrößert und wiesen geringere Färbbarkeit auf. Der Lipoidgehalt der Rinde war bei größeren Dosen vermehrt, bei maximalen Dosen war nahezu die ganze Rinde frei von Lipoid.

Zimmern und Cottenot haben nach Bestrahlung der Nebennieren Zellzerstörungen in der Zona fasciculata und reticulata festgestellt. Die Glomerulusschicht der Drüsen blieb unverändert. Strauß fand auch bei tödlichen Dosen keine Epithelveränderung. An Hunden wurde nach Bestrahlung der Nebennieren mit größten Dosen zuerst eine kurze Blutdruckerhöhung, dann aber ein ganz rapides Absinken bis zum Tode beobachtet.

Beim Menschen haben Zimmern und Cottenot, sowie Löwy und Plesch, Falta und Gudzent durch Nebennierenbestrahlung ebenfalls eine Herabsetzung des Blutdrucks erzielt. Man glaubte nun bei Hypertonien durch Bestrahlung der Nebennieren eine Hemmung der Adrenalinbildung zu erreichen (Cottenot, Quadrone). Groedel berichtet jedoch von einem negativen Erfolge. Levy-Dorn und Weinstein beobachteten teils Steigerung, teils Herabsetzung des Blutdrucks und halten ebenso wie Strauß den Nachweis, Nebennierenbestrahlung könne Blutdrucksteigerung herabsetzen, nicht für erbracht. Man fand bei Tieren ja auch Blutdrucksenkung und Verminderung des Adrenalingehalts, wenn die Nebennieren nicht lokal, sondern das ganze Tier bestrahlt wurde. Dies spricht dafür, daß es sich hierbei um eine indirekte Strahlenwirkung handelt.

Stephan fand an Nebennieren, die mit 30—35% der HED bestrahlt wurden, eine Degeneration der Rindensubstanz, das Mark jedoch unbeeinflußt. Bei vorhandener Hyperglobulie beobachtete er nach der Bestrahlung ein Absinken der Zahl der Erythrocyten.

Hohlfelder und Peiper bestrahlten bei zwei Patienten die Oberbauchgegend (Nebennieren wurden mit hoher Dosis getroffen) und sahen wenige Tage nach der Bestrahlung Erscheinungen von Addison-Charakter auftreten. Daraufhin bestrahlten sie die Nebennieren von Meerschweinchen mit 60% HED und fanden mikroskopisch z. T. schwere Veränderungen der Nebennierenrinde. Das Mark erwies sich als unempfindlich. Die Ergebnisse fielen jedoch nicht bei allen Versuchstieren gleich aus. Aber die Gefahr einer Nebennierenschädigung durch Strahlen besteht immerhin, wenn auch der schädigende Einfluß der Strahlenwirkung noch ungeklärt ist. Stephan führt z. B. auch einen großen Teil der Strahlenkachexien auf Schädigungen beider Nebennieren zurück.

Die Untersuchungen einer Reihe von Autoren, ich nenne einige: Decastello, Zimmern und Cottenot, Groedel, Wein-

stein, Dresel, Hohlfelder und Peiper lassen noch keine sicheren Schlüsse ziehen, ob die Nebenniere ein radiosensibles Organ ist oder nicht. Es ist auch durchaus nicht sicher, ob die von Hohlfelder und Peiper beobachtete Erkrankung von Addisoncharakter als direkte Strahleneinwirkung zu bezeichnen ist.

Jedenfalls sind die Beobachtungen über die Strahlenwirkung auf Nebennieren noch sehr widerspruchsvoll und unklar.

Thymus.

Die Zellen des lymphatischen Gewebes reagieren sehr heftig auf Strahlen. Es erfolgt ein fast sofortiger Zerfall. Da der Thymus in der Hauptsache aus lymphoidem Gewebe besteht, ist er außerordentlich strahlenempfindlich. Die experimentellen Untersuchungen über Röntgenbestrahlung des Thymus gehen auf Rudberg (1907) zurück. Rudberg hat am Thymus von Kaninchen hohe Röntgenempfindlichkeit festgestellt. Nach bestimmter Strahlenmenge sah er eine Rückentwicklung der Drüse mit Verkleinerung der Läppchen und Verminderung des Parenchyms. Dabei schrumpfte das ganze Organ beträchtlich. Nach einiger Zeit erfolgte Regeneration. Andere Untersucher wie Aubertin, Bordet, Arella, Régaud und Crémieu, Eggers etc., kamen zu denselben Ergebnissen.

Schon wenige Stunden nach der Bestrahlung kommt es zu Zerfallserscheinungen an den zwischengelagerten von manchen Autoren für Lymphocyten gehaltenen Zellelementen, später auch an den epithelialen Reticulum-Zellen. Die Degeneration der Reticulum-Zellen erfolgt manchmal erst, wenn die Parenchymzellen schon alle zerstört sind und sich teilweise schon wieder regenerieren. Die degenerierenden Reticulum-Zellen sind erkenntlich an ihrer abnormen Größe, Durchsichtigkeit und Schaumstruktur des Protoplasmas.

Aubertin und Bordet experimentierten an Katzen und Kaninchen. Sie fanden neben starken regressiven Veränderungen an den lymphocytenartigen Zellen Veränderungen an den Hassal'schen Körperchen (Reticulum-Zellen), die teils degenerativer, teils hypertrophischer Art waren. Nach Eggers, Régaud und Crémieu handelt es sich bei dieser scheinbaren Hypertrophie um Konglomerate von degenerierten Zellen. Im Gegensatz zu den anderen Autoren ist Eggers der Ansicht, daß die verschiedenen Zelltypen des Thymus gleichzeitig degenerieren.

Die Regeneration des Thymus geht von den persistierenden Reticulum- und Zwischen-Zellen aus und zwar durch mitotische Teilung. Von einer Seite wird sogar angenommen, daß bei vollständiger Zerstörung der Zwischenzellen diese durch Einwanderung von Lymphozyten aus dem Blute ersetzt werden (Rudberg). Dies scheint jedoch zweifelhaft zu sein.

Die Regeneration des bestrahlten Thymus setzt ungefähr 14 Tage nach der Bestrahlung ein und ist etwa am dreißigsten Tage beendet. Außer einer bleibenden Verringerung des Gewichtes und der Größe, bleiben keinerlei Veränderungen, weder makro- noch mikroskopisch, zurück. Auch die Funktion des Thymus wird durch Bestrahlung mit mittleren Dosen nicht geschädigt. Wir sehen beim Thymus stärkste strukturelle Veränderung ohne daß Funktionsstörung auftritt.

Die Regeneration ist abhängig von der verabreichten Dosis. Nach Dosen, die in der Nähe der Verbrennungsdosis der Haut liegen, erfolgt keine vollkommene Regeneration mehr. Es bleibt dabei an Stelle des obliterierten Thymus-Lappens nur eine fibrinöse Narbe zurück. Etwa 76 Tage nach starker Bestrahlung ist der Thymus nur noch ein Körper aus Fett und Bindegewebe. Régaud und Crémieu berichten allerdings, daß sie eine vollständige Zerstörung des Thymus auch mit hohen Dosen nicht erreicht haben.

Die γ-Strahlen der radioaktiven Substanzen bewirken im lymphatischen Gewebe des Thymus dieselben Veränderungen wie die Röntgenstrahlen.

Die Hauptindikation der Thymusbestrahlung ist die Thymushyperplasie, wenn sie bedrohliche Ausmaße annimmt. Der hyperplastische Thymus ist ja noch strahlenempfindlicher als der normale. Früher wurde bei dem akut lebensbedrohlichen Krankheitsbild die operative Behandlung vorgezogen (Klose). Aber bei der heutigen exakten Dosierung kann man die Röntgentherapie der Thymushyperplasie als die Methode der Wahl bezeichnen. Die Erfolge der Bestrahlung sind ganz auffällig. Die Hyperplasie geht in kürzester Zeit zurück und damit auch die bedrohlichen Erscheinungen. Im allgemeinen genügt eine Dosis von 30—40% der HED auf 2—3 Tage verteilt, um eine sichere Rückbildung des Thymus zu erreichen. Diese Dosis reicht aber meist nicht aus, um eine Regeneration vollständig zu verhindern. Diese nimmt aber nur in wenigen Fällen ein solches Ausmaß an, daß die Strahlenbehandlung wiederholt werden muß. Allerdings muß bei der großen Regenerationsfähigkeit des Thymus damit gerechnet werden, daß eine mehrmalige Bestrahlung notwendig wird. Es ist daher auch bei erfolgreicher Strahlenbehandlung Röntgenkontrolle erforderlich. Grundsätzlich soll man mit möglichst kleinen Dosen arbeiten, besonders bei Säuglingen, um die Funktion des Organs für die ersten Lebensjahre nicht zu schädigen. Nach größeren Dosen können bei Kindern Wachstumsstörungen auftreten. Deshalb darf man in der Zerstörung der Drüse nicht zu weit gehen.

In der Literatur sind zahlreiche Fälle von Besserung und Heilung der Thymushyperplasie beschrieben. Einige Autoren seien hier

angeführt: Sielmann, Schaff, Spolverim, Temesvari, Leichtentritt, Rosenstein, Bucky, u.s.w. Unangenehme Nebenwirkungen wurden dabei nie beobachtet.

Vom praktischen Standpunkt aus verdient das Radium den Vorzug, da es, unabhängig von der Unruhe des Kindes, besser fixiert werden kann.

Der Thymus beeinflußt das Knochenwachstum. Ob in diesem Sinne eine Reizbestrahlung, d. h. eine funktionelle Anregung des Thymus durch Bestrahlung möglich ist, steht noch nicht fest. Ich möchte dazu einen Versuch von Mettenleiter anführen. Der Verfasser bestrahlte den Thymus bei jungen Ratten, denen ein Femur gebrochen wurde, mit kleinen Dosen. Bei den bestrahlten Tieren setzte die Callus-Bildung 8—14 Tage früher ein als bei den Kontroll-Tieren.

Thyreoidea.

Mikroskopische Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die normale Thyreoidea liegen nur vom Tierexperiment vor. Man stellte eine Zerstörung des Schilddrüsenparenchyms und der Epithelkörperchen fest. Die Tiere gingen schließlich zugrunde mit den Erscheinungen eines Hyperthyreoidismus.

Krause und Ziegler, Pfeiffer fanden die Schilddrüsen von Tieren nach Bestrahlung weder makro- noch mikroskopisch verändert. Rave nahm an Kaninchen und Ratten Serienbestrahlungen vor und fand ebenfalls keine Veränderungen. Zimmern und Battez bestrahlten die Schilddrüse eines Kaninchens. Das Tier ging gegen Ende des dritten Monats nach der Bestrahlung infolge allgemeiner Kachexie ein. Mikroskopisch fanden sie, im Gegensatz zu den anderen Autoren, vollständigen Schwund der drüsigen Elemente der Schilddrüse und Nebenschilddrüse. Waters beobachtete bei der mikroskopischen Untersuchung der bestrahlten Thyreoidea eines Hundes ein dünnes, atrophisches Alveolarepithel. Das Kolloid war mäßig vermehrt. Heibel fand vier Wochen nach Schilddrüsenbestrahlung als mikroskopisch einzigen Befund eine erhebliche Kolloidvermehrung. Battez und Dubus beobachteten eine Abnahme der zelligen Elemente, Bindegewebsvermehrung, hyaline Degeneration in den Zellen, Blutungen und Oedeme. Aus diesen Beispielen geht schon hervor, daß die tierexperimentellen Untersuchungen über mikroskopische Veränderungen bestrahlter, normaler Schilddrüsen sehr verschiedene Resultate ergeben.

Die biologische Wirkung der radioaktiven Substanzen ist der Röntgenstrahlenwirkung sehr ähnlich. Sie rufen im epithelialen Teil dieselben Erscheinungen wie auf der Haut hervor, die Kerne quellen, schrumpfen und zerfallen, die Zellen gehen zugrunde. Der binde-

gewebige Teil zeigt entzündliche Erscheinungen. Nach einiger Zeit setzt entweder Regeneration ein oder die Lücken werden mit Granulationsgewebe ausgefüllt.

Weitaus strahlenempfindlicher als die normale Thyreoidea ist die überfunktionierende Drüse. Krause und Ziegler, Groedel und Borak haben ja auch nachgewiesen, daß die Strahlen weniger auf den anatomischen Bau, sondern vielmehr auf den Funktionszustand wirken. Erst später kommt es zur Reduktion von sezernierendem Parenchym und zur Beeinflussung der proliferativen Tätigkeit der Zellen. So erklären sich auch die guten Erfolge der Bestrahlung bei Hyperthyreoidismus und Morbus Basedow, wobei oft die klinischen Erscheinungen zurückgehen, obwohl die Struma noch fortbesteht.

Die Anwendung der Röntgenstrahlen bei Morbus Basedow geht auf Williams (Amerika 1902) und Stegmann (Deutschland 1905) zurück. In der Folgezeit berichten eine Reihe von Autoren (Mayo, Beck, Hirschl, Schwarz, Holzknecht, Krause und viele andere) über günstige Resultate, andere hingegen wie Widermann, Zimmern und Raymond, Lüdin, u.s.w. kamen zu negativen Ergebnissen. Einige Autoren (Howel, Wagner und Jaurer, Bergonié) beschreiben ausgesprochene Mißerfolge, bei denen zum Teil der Basedow in Myxoedem überging. In der letzten Zeit wurden jedoch keine Mitteilungen über Entstehen eines Myxoedems nach Bestrahlung gemacht. Dies ist ja auch durch ständige Grundumsatzkontrolle zu vermeiden, da der Grundumsatz das wichtigste, objektive Symptom für die pathologische Funktionsveränderung der Thyreoidea ist.

v. Eiselsberg und v. d. Hütten sahen nach Bestrahlung sehr derbe Kapselverwachsungen mit der Muskulatur, die aber auch bei Fällen, bei denen keine Bestrahlung stattgefunden hatte, beobachtet wurden.

Die verkleinernde Wirkung der Strahlen auf die Struma ist so denkbar, daß die in Wucherung befindlichen Epithel-Zellen der Follikel in ihrer Proliferation gehemmt werden, da ja Zellen mit starker Proliferation besonders radiosensibel sind. (Stegmann, Holzknecht.) Möglicherweise ist aber auch das lymphatische Gewebe Angriffsstelle für die Strahlen. Einheitliche histologische Befunde nach Bestrahlung von Strumen, die später reseziert wurden, sind nicht zu verzeichnen. Wahrscheinlich findet aber durch die Strahlen eine Reduktion von Schilddrüsen-Parenchym statt.

Die guten Erfolge der Strahlentherapie bei M. B. sind noch zu verbessern durch gleichzeitige Bestrahlung des in vielen Fällen vorhandenen, vergrößerten Thymus.

Im Gegensatz zu den günstigen Resultaten der Bestrahlung bei Hyperthyreoidismus stehen die negativen bei Hypothyreoidismus. Ebenso sind die Ergebnisse der Schilddrüsenbestrahlung zur Beeinflussung abnormer Genitalfunktionen keineswegs einheitlich. Wintz lehnt auch die Reizbestrahlung der Thyreoidea bei Dysfunktion des Ovars, die auf Hypothyreose basiert, und ebenso bei hypothyreotischer Amenorrhoe ab.

Die Röntgen- bezw. γ-Strahlen der radioaktiven Substanzen wirken also am stärksten auf die hyperfunktionierende Schilddrüse.

Hypophyse.

Die Bestrahlung der Hypophyse geht zurück auf die Versuche von Geller (1920). Geller fand nach Bestrahlung der Hypophyse von unausgewachsenen Kaninchen nach vier Monaten dieselbe mit der Umgebung verwachsen. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte er einen auffallend größeren Kernreichtum im drüsigen Anteil fest, was den Eindruck erweckt, als ob sich degenerative und regenerative Prozesse nebeneinander abspielten. Der Hinterlappen war histologisch normal. Außerdem zeigten die bestrahlten Kaninchen ein Zurückbleiben im Wachstum und in der Gewichtszunahme, sowie starke Unterentwicklung der Genitalorgane. Geller führte die Atrophie der Genitalien auf den Ausfall der inneren Sekretion der Hypophyse zurück. Rahm beobachtete an Kaninchen, deren Hypophyse mit kleinen Dosen bestrahlt wurde, eine Zunahme des Körpergewichts, nach Bestrahlung mit höheren Dosen hingegen ein Zurückbleiben des Gewichtes.

Strauß fand an hypophysär bestrahlten Meerschweinchen keinerlei Degenerationsvorgänge an den Drüsenzellen, wohl aber eine starke Hyperämie des Vorderlappens und ein Fehlen des Kolloides im Mittellappen.

Podljaschuk bestätigte die Beobachtungen Gellers und fand noch, daß bei erwachsenen Tieren die Veränderungen am Genitalapparat fehlten.

Spinelli sah bei jungen Kaninchen nach wiederholter Hypophysenbestrahlung mit geringen Dosen eine Gewichtszunahme, nach einmaliger Bestrahlung mit starken Dosen bei einigen Tieren vorübergehenden Entwicklungsstillstand, bei anderen ein Gewicht, das ständig unter der Norm war. An erwachsenen Tieren bewirkten kleine Dosen eine Gewichtszunahme, hohe Dosen Gewichtsverlust, worauf aber wieder normale Gewichtszunahme einsetzte.

Cannavò und Beninato bestrahlten den Hypophysenvorderlappen bei Kaninchen mit ziemlich hohen Dosen. Die Tiere gingen etwa 15—20 Tage nach der Bestrahlung zugrunde. Die histologische

Untersuchung ergab schwere Veränderungen der drüsigen Elemente und fast vollkommenes Verschwinden der eosinophilen Zellen. Sie beobachteten außerdem ein ständiges Sinken des Mg-Spiegels im Serum bis zum Tode, sowie verminderte Mg-Ausscheidung in Stuhl und Urin. Ca- und P-Spiegel im Serum blieben unverändert.

Stöckl fand im Tierversuch nach Bestrahlung der Hypophyse zuerst eine Entfärbung des Protoplasmas der eosinophilen Zellen, dann Kernveränderungen, Zerfließen der Zellgrenzen und schließlich herdförmige Nekrosen.

Lacassagne bestrahlten die Hypophyse von Kaninchen mit Radium. Bis zum sechsten Tage nahm die Zerstörung des Gewebes zu und es erfolgte eine Demarkation. Vom fünfzehnten Tage an spielten sich Resorptionsvorgänge und Phagocytose ab. Nach vier Monaten war das Parenchym der Hypophyse durch ein bindegewebiges Netz ersetzt.

Die Beobachtungen im Tierversuch lassen sich allerdings wegen der Verschiedenheit der menschlichen und tierischen Hypophyse nicht ohne Einschränkungen auf den Menschen übertragen. Über histologische Veränderungen normaler Hypophysen nach Bestrahlung ist nichts bekannt.

Die guten Erfolge der Bestrahlung bei Hypophysentumoren sprechen dafür, daß nicht nur funktionelle Veränderungen stattfinden, sondern daß die Drüse in ihrem epithelialen Teil ziemlich hohe Strahlenempfindlichkeit besitzt, während der vorwiegend aus Nervengewebe bestehende Teil wenig radiosensibel ist. Die Bestrahlung der Hypophyse kann wie eine Pitruidineinspritzung wirken (Hofbauer), was ebenfalls für relativ hohe Radiosensibilität spricht. Damit ist aber auch die Gefahr einer Schädigung gegeben.

Der einzige Fall einer mikroskopisch untersuchten menschlichen Hypophyse nach Bestrahlung wird von Stöckl beschrieben. Er fand, ziemlich ausgedehnte Nekrosen im Vorderlappen, aber keine Gewebsreaktion in der Umgebung.

Die bei Akromegalie, dem Krankheitsbild der hypophysären Überfunktion, bestehende, vergrößerte Drüse ist der Strahlentherapie sehr gut zugänglich. Dies wurde zuerst von Béclère und Yaugeas, Gunsett und anderen ausgenützt. In den meisten Fällen wird ein Sistieren und zum Teil auch Zurückgehen der akromegalischen Symptome beschrieben (Strauß, Fraenkel u. Geller, Brak, Wintz). Allerdings braucht die Hypophyse ziemlich große Strahlenmengen, um zur Zurückbildung gebracht zu werden.

Die einfachen Adenome der Hypophyse ohne akromegalische Erscheinungen sind ebenfalls durch Röntgenstrahlen günstig zu beeinflussen.

Die Dystrophia adiposo-genitalis, das durch Unterfunktion der Hypophyse hervorgerufene Krankheitsbild, wird durch Strahlen wenig beeinflußt. Stettner beobachtete allerdings nach Reizbestrahlung der Hypophyse einen Einfluß auf rückständiges Wachstum und ein Schwinden adiposo-genitaler Erscheinungen. Die Erfolge sind aber im allgemeinen sehr unsicher (Darier, Ascoli, Roussy u. a.). Reizbestrahlung der Hypophyse wird ebenfalls angewandt zur Sensibilsierung maligner Tumoren und zur Hebung des Allgemeinzustandes (Hofbauer, Voltz, Sippel). Es erfolgt dabei eine Aktivierung der Hypophyse und dadurch ein direkter Einfluß auf den Abbau des Carcinoms (Hofbauer).

Nach den Ergebnissen von Gellers Versuchen, die zeigten, daß Hypophysenbestrahlung auch Veränderungen an den Genitalorganen bewirkte, wurde sie in der Gynaekologie zu therapeutischen Zwecken angewandt und zwar systematisch zuerst von Hofbauer und Hirsch. Diese beiden Autoren beobachteten günstige Erfolge bei klimakterischen Blutungen und bei Myomen. Über Fehlerfolge berichten Werner, Reifferscheid, Borak und andere, denen sich später auch Hirsch anschließt. Gute Resultate zeigte die Hypophysenbestrahlung bei Amenorrhoe und bei ovariellen Ausfallserscheinungen (Werner, Sahler, Borak, Szenes und Palngyay). Es ist aber noch in keiner Weise entschieden, ob diese Ergebnisse auf einer direkten Einwirkung auf die Hypophyse beruhen, entweder durch Funktionsanregung der unterfunktionierenden Drüse oder durch Herabsetzung einer pathologisch gesteigerten Funktion, oder ob sie durch Beeinflussung der vegetativen Zentren in diesem Gebiete hervorgerufen sind.

Borak erklärt die Wirkung der Hypophysenbestrahlung bei klimakterischen Ausfallserscheinungen so, daß die nach Wegfall der Ovarien auftretende Hyperfunktion der Hypophyse reduziert wird.

Ovar.

Die Wirkung der Strahlen auf Ovarien wurde zuerst 1904 von Halberstädter beschrieben.

Die Epithelien der weiblichen Keimdrüse sind überaus radiosensibel und reagieren schon auf sehr kleine Dosen. Bestrahlte Ovarien zeigen makroskopisch eine leichte Verkleinerung. Mikroskopisch sind an den reifen Follikeln schwerste Veränderungen zu sehen, während die Primär-Follikel weniger empfindlich sind (Halberstädter, Zaretzky, Reifferscheid u. a.). Die Strahlenempfindlichkeit wird also mit zunehmender Follikelreifung größer.

Die Veränderungen setzen schon ganz kurze Zeit — etwa 3 Stunden — nach der Bestrahlung am Epithel der größten Follikel

ein. Es erfolgt Pyknose, Kernzerfall, dann Auflösung des Epithels und Umwandlung in eine strukturlose, hyaline Masse. Nach intensiver Bestrahlung sind die Zellen bereits nach einigen Tagen verfallen, die Follikel sind dann leer und kollabiert. Bei höheren Dosen degenerieren die Primär-Follikel genau wie reife Follikel. Aber bei Dosen, die reife Follikel eben noch zerstören, können die Primär-Follikel intakt bleiben. Die Regeneration setzt dann von diesen verschont gebliebenen Primär-Follikeln aus ein, d. h. diese Primär-Follikel reifen eben aus. Deshalb stellt sich so häufig nach einiger Zeit die Funktion des Ovars vollkommen wieder her. Die Reversibilität am Ovar ist also keine anatomische sondern eine funktionelle. Dies kann aber auch mit der von Rost als „fleckweise" Wirkung bezeichneten, ungleichmäßigen Reaktion zusammenhängen, die auch histologisch nachweisbar ist.

Die Ei-Zellen können mit dem Follikel-Epithel unter fädiger Gerinnung und Schrumpfung zugrunde gehen, manchmal können aber auch nach Zerstörung des Follikel-Epithels noch normale Ei-Zellen nachgewiesen werden. Genaueres über das Verhalten der Eizellen den Strahlen gegenüber ist nicht bekannt.

Die Hertwig'schen Versuche haben gezeigt, daß Samen- und Eizellen annähernd gleiche Sensibilität haben. Die von Nürnberger gefundene Tatsache, daß mit Strahlen sterilisierte Tiere noch einige Tage konzeptionsfähig sind, spricht ebenfalls dafür, daß die Eizellen das Follikel-Epithel überleben können. Eine Schädigung der noch unreifen Eier bei nicht zu hohen Dosen scheint nicht vorzukommen. Wahrscheinlich macht eine erhebliche Schädigung des Eies jede Weiterentwicklung überhaupt unmöglich.

Die Untersuchungen an bestrahlten, menschlichen Ovarien bestätigen die Ergebnisse im Tierversuch. (Eymer, Reifferscheid und Fraenkel).

Gauß und Friedrich, Rost und Kruger, Eymer sprechen dem Bindegewebe und der Zwischendrüse die Sensibilität bei mittleren Dosen ab; Händly dagegen fand degenerative Veränderungen auch am Bindegewebe, an den Gefäßen und an den Zwischenzellen, desgleichen Specht, Regaud, Lacassagne, etc.

Später erfolgte dann eine Neubildung von interstitiellem Gewebe aus den Bindegewebszellen der Rindenschicht. Hüssy und Wallart, Steinach und Holzknecht, Aschner, Schinz u. a. fanden bei mittelstarken Dosen Wucherung der Zwischenzellen nach Zerstörung der Follikel. Nach größeren Dosen erfolgte allerdings auch eine Schädigung der weniger empfindlichen Corpora lutea und der interstitiellen Drüsen, deren innersekretorische Funktion für das Geschlechtsleben von Bedeutung ist. Die Folge ist eine Verminderung der inneren Sekretion und damit Erscheinungen, die

denen des physiologischen Klimakteriums gleichen, also Ausfallserscheinungen und Atrophie des Genitaltraktes.

Bergonié, Tribondeau und Racamier beobachteten an bestrahlten Kaninchen-Ovarien keine nachweisbare Strukturveränderung des interstitiellen Gewebes. Später fanden sie nach Bestrahlung des freigelegten Ovars völliges Zugrundegehen sämtlicher Follikel und Atrophie des interstitiellen Gewebes.

Vera Rosen fand an einem bestrahlten menschlichen Ovar nur eine Verminderung der Primär-Follikel aber keine Strukturveränderung des Ovars.

Reifferscheid und ebenso Schinz haben durch Untersuchungen festgestellt, daß die Zellen des Corpus luteum auffallend strahlenresistent sind. Fellner und Neumann, Ancel, Bouin und Villemin dagegen berichten über hochgradige Schädigung nach intensiver Bestrahlung.

Aschner fand nach schwacher Bestrahlung Vermehrung, nach stärkerer Bestrahlung Degeneration der interstitiellen Zellen. Er erklärt die Vermehrung durch gesteigerte Follikel-Atresie.

Schinz erklärt auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen, daß die Vermehrung der interstitiellen Drüsen nicht als direkte Strahlenwirkung aufzufassen sei, sondern die Degeneration des generativen Anteils bewirke automatisch eine Vermehrung des interstitiellen Gewebes.

Aschner und Händly sind der Ansicht, daß eine vollständige Zerstörung des generativen Anteils, sodaß nur interstitielle Drüse zurückbleibt, nicht möglich ist, während Schinz glaubt, daß der generative Anteil vollständig ausgeschaltet werden könne, die interstitielle Drüse aber nicht beseitigt werden könne.

Biedl, Peters und Hofstätter fanden in ihren zahlreichen Versuchen, daß nach vollständiger Degeneration sämtlicher Follikel auch die Zwischenzellen allmählich zugrunde gingen.

Tsukahara hat festgestellt, daß beim Kaninchen die interstitielle Drüse auch durch Kastrationsdosis nicht geschädigt wird.

Steinach und Holzknecht sahen nach Bestrahlung der Ovarien jungfräulicher Meerschweinchen eine stärkere Ausbildung des Uterus und der Brustdrüsen. Bei Verabreichung höherer Dosen jedoch blieb dieses Wachstum aus. Schugt dagegen konnte nachweisen, daß bei weißen Mäusen auch nach Verabfolgung der $2^1/_2$-fachen Kastrationsdosis die innere Sekretion des Brunsthormons erhalten blieb, auch ohne daß Corpora lutea oder Reste von ihnen nachzuweisen gewesen wären.

Jedenfalls ist die Wirkung der Strahlen auf das interstitielle Gewebe abhängig von der verabreichten Dosis und von der Beobach-

tungszeit nach der Bestrahlung. Die beobachteten Resultate sind jedoch keineswegs einheitlich.

Die experimentellen Untersuchungen über die Wirkung der radioaktiven Substanzen auf die Ovarien sind nicht sehr zahlreich. Massone, Gauß und Krinski, Eymer, Haendly, Lindig und eine Anzahl anderer Autoren haben die gleichen oder ganz ähnliche Veränderungen der Ovarien wie nach Röntgenbestrahlung gefunden. Es ergibt sich also eine weitgehende Übereinstimmung der beiden Bestrahlungsarten in ihrer Wirkung auf die weiblichen Keimdrüsen.

Eymer konnte nach Bestrahlung der Ovarien mit Röntgenstrahlen und radioaktiven Substanzen eine feinabgestufte Empfindlichkeitsskala der einzelnen Ovarial-Gewebe feststellen.

Therapeutisch findet die schädigende Strahlenwirkung Anwendung zur Dauer- und temporären Sterilisation. Die zur Daueramenorrhoe notwendige Strahlenmenge bezeichnet man als Kastrationsdosis. Die Höhe dieser Dosis ist abhängig vom Alter und von der individuellen Verschiedenheit der Patientinnen, sowie vom Zeitpunkt der Bestrahlung in Bezug auf die Menses. Bei entsprechend kleinerer Dosis kann vorübergehende Amenorrhoe bewirkt werden. Dabei werden die Primärfollikel teilweise geschont und die Menses sistieren eben so lange bis wieder Follikel herangereift sind. Die innere Sekretion besteht auch während der temporären Amenorrhoe weiter.

Die Gefahren der temporären Sterilisation sind folgende: Möglichkeit, daß aus vorübergehender Amenorrhoe eine Dauer-Amenorrhoe wird. Dies ist aber mit ziemlicher Sicherheit durch exakte Dosierung zu vermeiden; ferner die bei jüngeren Frauen stärker auftretenden Ausfallserscheinungen. Dies ist aber erfahrungsgemäß nur in einem kleinen Prozentsatz der Fall. Außerdem ist noch die Möglichkeit einer Keimschädigung gegeben. Dieser Einwand ist allerdings noch nicht restlos geklärt.

Die Sterilisation ist mit Röntgen- und Radiumstrahlen zu erzielen. Es ist aber nicht sichergestellt, ob bei intrauteriner Anwendung von Ra die Resultate durch Schädigung der Uterusschleimhaut (Kupferberg und Eymer) oder durch direkte Einwirkung auf die Ovarien (Pinkus, Gauß und Friedrich) bedingt sind. Kupferberg zieht bei temporärer Sterilisation die Ra-Bestrahlung vor, da exaktere Dosierung möglich ist, die Ausfallserscheinungen und die Gefahr der Keimschädigung geringer seien.

Die nach Röntgen-Sterilisierung auftretenden Ausfallserscheinungen sind ähnlicher Art wie die im physiologischen Klimakterium, hervorgerufen durch die gestörte oder unterbrochene Follikeltätigkeit. Seitz und Wintz sind der Ansicht, daß die Ausfallserscheinungen

von der Schädigung der interstitiellen Drüse abhängig sind.

Bei reversiblen Röntgenschädigungen des Ovars kommt es zu einer Restitutio ad integrum des innersekretorischen Apparates.

Im Gegensatz zu den degenerativen Veränderungen im Ovar nach bestimmten Strahlendosen kommt es nach Anwendung sehr kleiner Dosen zu einer Reizwirkung auf das Ovar (Fränkel, Momm, Flatau, Seitz u. a.). Wodurch diese Reizwirkung zustande kommt, darüber äußern die einzelnen Autoren verschiedene Ansichten. Nach Borak werden durch Schwachbestrahlung nur funktionsuntüchtige Follikel zerstört, gesunde aber nicht geschädigt. Klein nimmt an, daß ein Teil des Follikel-Apparates geschädigt werde und der unversehrte Teil zu kompensatorischem Wachstum angeregt werde. Von Wagner und Schwenhof liegen Untersuchungen über Reizbestrahlung menschlicher Ovarien vor. Sie fanden keinerlei typische und regelmäßige Veränderungen, die auf eine Schädigung hinwiesen. Eine Förderung der Entwicklung war niemals nachzuweisen. Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist also, daß sehr kleine Strahlenmengen, die funktionssteigernd wirken, keine histologischen Veränderungen hervorrufen. Die Untersuchungen wurden allerdings an normal funktionierenden Ovarien angestellt. Heimann hat aber auch am unterfunktionierenden Ovar nach Reizbestrahlung keine histologisch nachweisbare Veränderung gefunden.

Die Reizbestrahlung ist immerhin nicht ganz gefahrlos. In neuerer Zeit ist man auch mehr und mehr davon abgekommen im Hinblick auf die Keimschädigung.

Die Frage der Keimschädigung nach Ovarialbestrahlung ist noch keineswegs geklärt. Ein einwandfreier Beweis für eine Nachkommenschaftsschädigung ist weder im Tierversuch noch beim Menschen erbracht. Werner stellt in seinen Beobachtungen über Ovarbestrahlung mit nachfolgender Schwangerschaft häufige Fehlgeburten fest. Möller berichtet von einem Fall der Keimschädigung nach Ra-Bestrahlung. Demgegenüber stehen die vielen günstigen Beobachtungen anderer Autoren (Eymer, Fraenkel, Nürnberger, Zangemeister, Edelberg, Wetterer u. a.). Diese Verfasser berichten über temporär sterilisierte Frauen, welche später normal geboren haben und auch die Kinder sich normal entwickelt haben. Trotzdem bleibt die Frage der Keimschädigung bestehen und es ist vielleicht besser, Ovarialbestrahlung bei gebärfähigen Frauen nur unter besonderen Umständen vorzunehmen.

Hoden.

Die Epithelien von Hoden und Ovar gehören neben den weißen Blutzellen zu den strahlenempfindlichsten Zellen des Körpers. Sie reagieren schon auf kleinste Dosen. Am Hoden treten schon Veränderungen auf bei Dosen, die keine sichtbare Wirkung auf andere Organe haben.

Die Wirkung der Strahlen auf Hoden wurde erstmals von Albers-Schönberg (1903) beschrieben.

Der Tierversuch hat ergeben, daß die Tiere nach Bestrahlung steril werden durch Azoospermie. Die Sterilität tritt nach einmaliger wirksamer Bestrahlung nach einigen Tagen ein. Während dieser Tage bleiben aber die Tiere noch befruchtungsfähig (Nürnberger). Bei kleinen und mittleren Dosen, bei denen nicht alle Teile des Hodens vernichtet werden, werden die sekundären Geschlechtsmerkmale, sowie Libido und Kopulationsfähigkeit nicht beeinflußt (Tandler und Groß). Bei diesen mittleren Strahlendosen erhalten die Tiere nach einigen Wochen ihre Befruchtungsfähigkeit zurück. Bei hohen Dosen allerdings ist die Azoospermie und Sterilität irreparabel.

Beim Menschen rufen die Strahlen dieselbe Wirkung hervor. Nach Schintz ist für eine temporäre Sterilisation eine Dosis von mindestens 34% HED, für totale Aspermatogenese 60% der HED erforderlich.

Die antomischen Veränderungen, die nach Bestrahlung im Hoden stattfinden, sind uns bekannt durch die Untersuchungen von Frieben, Seldin, Buschke, Simmonds, Régaud u. a. Die makroskopischen Veränderungen sind gering, kaum nachweisbare Verkleinerung des Organs und Schlaffheit. Mikroskopisch findet man eine allmähliche Degeneration des Samenepithels, beginnend kurz nach der Bestrahlung. Im Laufe von 8—14 Tagen sind die Epithelien in den Samenkanälchen vollständig verschwunden. Diese sind dann vollkommen leer und die Sertoli'schen Zellen und das Zwischengewebe treten sehr stark hervor. Es sieht so aus, als ob eine Vermehrung des Zwischengewebes vorläge. Diese wird aber nur durch das Fehlen des Epithels der Tubuli vorgetäuscht (Schinz und Slotopolski). Die Wirkung beginnt mit dem Stillstand der Kernteilung in den Spermatogonien. Die Spermatocyten und Spermatiden sind bei kleinen Bestrahlungsdosen im Stadium der Kernteilung anscheinend noch unverändert, atrophieren aber allmählich und gehen zugrunde. Bei hohen Dosen entstehen schwere Veränderungen in allen Stadien der Reifungsteilung, wobei die Chromosomen Pyknose, Verklumppung, Zerfall in Körnchen, Unregelmäßigkeiten des Teilungsvorganges, Hypo- und Hyperchromasie zeigen. Die reifen Spermatozoen

sind von allen Autoren im Körper von bestrahlten Säugetieren unverändert gefunden worden.

Bei mittleren Strahlendosen wird das Hoden-Epithel wieder regeneriert und nach vier bis sechs Wochen ist der Hoden wieder normal und die Spermatogenese in vollem Gange. Da die Regeneration von den Spermatogonien ausgeht, entgehen also solche auch bei intensiver Bestrahlung der Degeneration. Man findet auch histologisch in leeren Samenkanälchen einzelne anscheinend ganz unveränderte Spermatogonien, von denen dann die Regeneration ausgeht (Simmonds).

Bei hohen Dosen allerdings ist eine Regeneration ausgeschlossen. Bei öfterer Wiederholung einer stärker schädigenden Strahlendosis findet man schließlich das Bild einer senilen Hodenatrophie. Samenbildende Zellen sind dann nirgends mehr zu sehen. Dabei findet man unter der Kapsel oft eine dicke Schicht verflüssigten Gewebes.

Spermatogonien, Spermatocyten und zuletzt Spermatiden gehen der Reihe nach durch Zytolyse zugrunde. Damit hört die Spermatogenese auf. Die fertigen Spermatozoen dagegen sind sehr strahlenresistent. Am empfindlichsten sind also die proliferationsfähigen Zellformen.

Ganz anders verhalten sich die Sertoli'schen Zellen und das Zwischengewebe. Sie treten sehr stark hervor, scheinen also durch mittlere Dosen nicht geschädigt zu werden. Ob aber tatsächlich Vermehrung und Wucherung vorliegt (Simmonds) oder ob das stärkere Hervortreten nur durch das veränderte Mengenverhältnis zwischen den Epithelien und den Zwischenzellen bedingt ist, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden. Hoffmann und Herxheimer, Régaud, Nogier und Blanc, bestätigen die Strahlenresistenz der Zwischenzellen und eine kompensatorische Hypertrophie. Bei Regeneration der samenbildenden Elemente wird das Zwischengewebe wieder verschmälert. Diese Frage ist deshalb wichtig, weil von manchen Autoren (Tandler und Groß) die innere Sekretion des Hodens und die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale als Funktion der Zwischenzellen angesehen wird. Wenn es möglich wäre, die Zwischenzellen durch Bestrahlung, die die Epithelien zerstört, zur Wucherung anzuregen (vorgeschlagen von Steinach und Holzknecht), so wäre dies die einfachste Methode der „Verjüngung".

Sind alle Spermatogonien zerstört, so resultiert dauernde Sterilität, obwohl makroskopisch nur geringe Verkleinerung und Verminderung des Gewichts festzustellen ist. Man findet auch keine sekundären Atrophien an Penis, Samenwegen und Samenbläschen. Da aber trotz Sterilität Kopulationsfähigkeit und Geschlechtstrieb erhalten bleiben, kann die interstitielle Drüse, von deren innersekretori-

schen Funktionen das Geschlechtsleben abhängt, durch Strahlen nicht wesentlich geschädigt werden.

Bei öfterer Verabreichung einer größeren Strahlendosis können die Veränderungen allerdings auch auf die Sertoli'schen Zellen und das intertubuläre Bindegewebe übergreifen.

Wir sehen also am Hoden reversible und irreversible Prozesse, die von der Strahlendosis abhängig sind. Zu den reversiblen Veränderungen gehören die Degeneration der Spermatogonien und die Depopulation der Samenkanälchen durch die Unterbrechung der Spermatogenese. Es tritt dann vorübergehende Azoospermie ein. Die Regeneration setzt in derselben Reihenfolge ein, wie die einzelnen Elemente verschwunden sind. Libido und Potentia coeundi bleiben dabei erhalten, da ja der innersekretorische Apparat intakt geblieben ist. Tandler und Groß haben durch Untersuchungen an Rehböcken festgestellt, daß operativ kastrierte Tiere ihr Geweih abwarfen, während Tiere mit völliger Azoospermie durch Röntgenbestrahlung ihr Geweih und ihren Geschlechtstrieb behielten. Sie schlossen daraus, daß die innere Sekretion unabhängig von den samenbildenden Zellen sei. Es ist dabei aber zu bedenken, daß nicht mit absoluter Sicherheit die Zerstörung aller Samenelemente und lediglich Erhaltung der Zwischenzellen garantiert werden kann. Es ist auch möglich, daß die Regeneration so schnell einsetzt, daß ein Funktionsausfall nicht festzustellen ist.

Irreversible Veränderungen treten nach sehr hohen Strahlendosen auf. Es kommt auch zur Degeneration der Zwischenzellen, was ja Kastration bedeutet. Es treten dann dieselben Erscheinungen wie nach operativer Kastration auf.

Schinz und Slotopolski sind der Ansicht, daß die Regeneration von den Sertoli'schen Zellen ausgehe. Sie bezeichnen sie nicht nur als Nährzellen des Samenepithels, sondern auch als endokrine Drüsenzellen und Reservezellen.

Radioaktive Substanzen haben dieselben Wirkungen wie Röntgenstrahlen (Thaler, Seldin, Simmonds und Clunet).

Die eben beschriebenen anatomischen Veränderungen beziehen sich auf bestrahlte Tierhoden. Vom bestrahlten Menschenhoden liegen keine anatomischen und histologischen Untersuchungen vor. Aus den auftretenden funktionellen Störungen sieht man aber, daß die im Tierversuch festgestellten Veränderungen auch für den Menschen zutreffen. Es spielen sich also mit großer Wahrscheinlichkeit im bestrahlten menschlichen Hoden ähnliche Vorgänge ab, wie im bestrahlten Tierhoden.

Arning, Roulier und Simmonds berichten in einzelnen Fällen von Nachlassen der Libido und Potentia coeundi. Roulier nimmt eine Schädigung der interstitiellen Drüse an.

Brown, Osgood, Hohlfelder berichten von Schädigung (Azoospermie) bei Leuten, die beruflich mit Strahlen beschäftigt sind, wobei es aber bei Strahlenabstinenz zu Regeneration kommt. In einzelnen Fällen kann man allerdings auch länger dauernde Azoospermie beobachten.

Die Frage der Keimschädigung nach Bestrahlung ist noch sehr umstritten. Versuche Hertwigs mit Ra-Bestrahlung der Keime von Seeigeln und Fröschen zeigten, daß Ei und Samenfaden keine sichtbaren Veränderungen erleiden und daß aber doch der Embryo krank wird und abstirbt.

Snyder hat in seinen Versuchen festgestellt, daß bei bestrahlten Rattenhoden nach Sterilität Regeneration und Produktion vollwertigen Samens erfolgt. Es wurde keine Nachkommenschaftsschädigung festgestellt, auch nicht in mehreren Generationen.

Aus diesen Experimenten läßt sich ein weitgehender Unterschied in der Strahlenwirkung bei niederen und höheren Tieren feststellen. Nürnberger glaubt aus den Tierversuchen und den am Menschen gemachten statistischen Erhebungen schließen zu dürfen, daß eine Schädigung der Nachkommenschaft nach Bestrahlung der väterlichen Keimdrüse nicht möglich ist.

Seynsche beschreibt zwei von Gummert (Essen) beobachtete Fälle, bei denen die Kinder von röntgenologisch tätigen Vätern schwere Krankheitssymptome und zwar Schwachsinn aufweisen, bringt aber keinen exakten Beweis für eine tatsächliche, direkte Keimschädigung durch Röntgenstrahlen. Walther, Schmitt (Würzburg) und Penzoldt nehmen sehr dagegen Stellung.

Nach Philipp, Nürnberger, Segal kommt es beim Menschen nach Bestrahlung der männlichen Keimdrüse nicht zu einer Keimschädigung.

Der heutige Stand der Forschung läßt ersehen, daß die Strahlentherapie bei verschiedenen Erkrankungen der innersekretorischen Drüsen mit Recht neben die interne und chirurgische Behandlung gestellt werden kann.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Voltz für die Überlassung des Themas und für die liebenswürdige Hilfe bei der Ausarbeitung desselben zu danken.

Mein besonderer Dank gilt heute Herrn Professor Dr. Neeff, der nach dem Tode des Herrn Professor Dr. Voltz in liebenswürdiger Weise meine Arbeit übernahm.

Literatur.

Meyer H.: Handbuch der Strahlentherapie, Band I, II, III, IV/1, IV/.

Strahlentherapie: 1930—1936.

Dautwitz: Über die Ra-Behandlung der Struma maligna. Bd. 36, Heft I, S. 32.

Wintz: Die wissenschaftlichen und experimentellen Grundlagen der Rö-Amenorrhoe. Bd. 37, S. 407.

Grashey: Allgemeine Neben- und Nachwirkungen bei Rö-Strahlenberufsschädigungen. Bd. 41, S. 39.

Gautenberg: Zur Strahlenbehandlung der Thyreotoxikosen. Bd. 42, S. 401.

Salomon und Gibert: Technik und Resultate der Rö-Therapie bei der Basedow'schen Krankheit. Bd. 43, S. 94.

Serrand: Die Rö-Therapie der Basedow'schen Krankheit. Bd. 43, S. 349.

Mojarowa: Der Kohlehydratstoffwechsel bei Basedowkranken und seine Veränderung unter dem Einflusse der Rö-Therapie. Bd. 45, S. 307.

Low-Beer: Experimentelle Untersuchungen zur Frage der biologischen Rö-Wirkung. Bd. 46, S. 469.

Jost: Untersuchung über die Indikation und den Erfolg der Schwachbestrahlung und temporären Kastration mit Rö-Strahlen bei der Frau und ihre Bedeutung für die Nachkommenschaft. Bd. 46, S. 601.

Jonen: Zur Frage der Dauersterilisierung durch Ra. Bd. 47, S. 309.

Bardschzi: Die Rö-Behandlung der Basedow'schen Krankheit. Bd. 49, S. 618.

Borak: Behandlung der Hyperthyreosen durch Rö-Bestrahlung der Hypophyse. Bd. 53, S. 73.

Nanasy: Über Rö-Schädigungen. Bd. 54, S. 671.

Lacassagne: Über den Einfluß von Hypophysenbestrahlung auf das Ovarium. Bd. 54, S. 477.

Fels: Ergebnisse experimenteller Eierstocks- und Nierenbestrahlung bei der weißen Ratte. Bd. 54, S. 279.

Neelnér: Die Radiumbehandlung klimakterischer Blutungen. Bd. 54, S. 664.

Vogt: Zur Frage der Tumorbildung nach Rö-Kastration. Bd. 54, S. 570.

Brüll, van Pee, Dumont: Basedow'sche Krankheit und Radio-Therapie. Bd. 56, S. 11.

Flaskamp: Über Rö-Schäden und Schäden durch radioaktive Substanzen. Sonderbd. 12, S. 12.
Grebe und Nitzge: Hypophysenvorbestrahlung. Sonderbl. 14, S. 60.
Marburg und Sgalitzer: Wirkung der Rö- und Ra-Strahlen auf die endokrinen Drüsen. Sonderbd. 15, S. 38.
Birk und Schall: Die Behandlung der Kinderkrankheiten mit Ultraviolett- und Rö-Strahlen. Sonderbd. 17, S. 204.
Ellinger: Die biologischen Grundlagen der Strahlenbehandlung. Sonderbd. 20, S. 38.

Zentralblatt für Radiologie: 1930—1936.

Lacassagne: Rö-Bestrahlung des Hodens. Bd. 9, S. 5.
Craver: Bestrahlung eines malignen Tumors des Thymus. Bd. 10, S. 693.
Gordon: Reizwirkung der Rö-Strahlen auf die Drüsen mit innerer Sekretion. Bd. 10, S. 511.
Freund: Rö-Strahlen bei Ostitis fibrosa. Bd. 10, S. 338.
Madisson: Sterilisierung eines Mannes durch Rö-Strahlen. Bd. 10, S. 235.
Hirsch: Rö-Bestrahlung des Pankreas. Bd. 11, S. 8.
Langeron: Bestrahlung der Nebennieren. Bd. 11, S. 71.
— Veränderung des Blutzuckergehaltes nach Rö-Bestrahlung. Bd. 11, S. 412.
Desplats: Bestrahlung der Nebennieren. Bd. 12, S. 58.
Zimmern: Bestrahlung der Nebennieren bei trockener Gangrän. Bd. 12, S. 758.
Celotti: Histologie der Nebennieren nach Rö-Bestrahlung. Bd. 13, S. 92.
Biedl: Versuch, mit Rö-Bestrahlung der Epithelkörperchen den Kalkstoffwechsel zu beeinflussen. Bd. 13, S. 343.
Terbrüggen und Heinlein: Hypoglykämie nach Pankreasbestrahlung. Bd. 13, S. 652.
Grégore: Bestrahlung des Thymus. Bd. 14, S. 15.
Stevens und Hasley: Thymusperplasie und Rö-Strahlen. Bd. 14, S. 476.
Portmann: Bestrahlung von Hoden und Prostata. Bd. 14, S. 412.
Scheuer: Behandlung der Impotenz des Mannes durch Radium. Bd. 14, S. 76.
Kamogawa: Schwankungen des Blutzuckerspiegels bei Bestrahlung innersekretorischer Organe. Bd. 15, S. 315.
Grégore: Wirkung der Rö-Strahlen auf Thymus. Bd. 15, S. 625.
Leven: Wirkung der Ra-Emanation auf das Pankreas des Hundes. Bd. 16, S. 274.

Wanke: Behandlung des Diabetes mit Ra-Emanation. Bd. 16, S. 380.

Zimmern: Behandlung des Basedow mit Nebennierenbestrahlung. Bd. 16, S. 251.

Hino: Wirkung der Rö-Strahlen auf die Geschlechtsdrüsen neugeborener Tiere. Bd. 16, S. 206.

Levine: Endokrine Reaktionen bei weiblichen Ratten nach Rö-Bestrahlung der Ovarien. Bd. 16, S. 545.

Mozarova: Kohlehydratstoffwechsel bei Erkrankungen der Hypophyse und Veränderung desselben bei Rö-Therapie. Bd. 17, S. 77.

Drouet: Bedeutung der Hypophyse für den arteriellen Hochdruck und gute Behandlungsresultate mit Rö. Bd. 17, S. 317.

Bonomini: Ergebnisse der Rö-Bestrahlung der Schläfenregion bei einigen Diabetesfällen. Bd. 18, S. 120.

Davies: Rö-Therapie bei Thymuskrankheiten. Bd. 18, S. 482.

Taylor: Bestrahlung der Nebenschilddrüse bei Ostitis fibrosa generalisata. Bd. 18, S. 562.

Stöckl: Histologische Veränderungen des Hypophysenvorderlappens nach Rö-Bestrahlung. Bd. 18, S. 202.

Sunder und Plaßmann: Wirkung der Rö-Strahlen auf erkrankte menschliche Schilddrüse. Bd. 19, S. 146.

Eichert: Wirkung der Rö-Strahlen auf normale und pathologisch veränderte Schilddrüse. Bd. 19, S. 147.

Butler: Behandlung des Basedow mit Radium. Bd. 19, S. 723.

Michaud: Strahlenbehandlung des Diabetes mellitus. Bd. 20, S. 710.

Lacassagne: Histologische Vorgänge bei Zerstörung der Hypophyse durch Radium. Bd. 20, S. 80.

Granzow: Zur Biologie des Strahlenovars. Bd. 20, S. 18.

Borak: Behandlung von Hyperthyreosen durch Rö-Bestrahlung der Hypophyse. Bd. 21, S. 45.

Moreau: Rö-Strahlen und Hyperthyreoidismus. Bd. 21, S. 296.

Gülzow: Rö-Strahlen bei Basedow und Thyreotoxikose. S. 296.

Vignal: Rö. und Basedow. Bd. 21, S. 425.

Stevens: Rö. und Ra. bei Thyreotoxikose. Bd. 21, S. 167.

Labbé: Rö. und Basedow. Bd. 21, S. 507.

Gudzent: Ra-Therapie bei Kropf und Basedow. Bd. 21, S. 235.

Lebenslauf.

Am 30. August 1913 bin ich in Reutern bei Vilshofen als Tochter des Oberamtsrichters Jakob Berger und seiner Ehefrau Maria, geb. Rader, geboren.

Nach Ablegung der Reifeprüfung an der Oberrealschule in Landshut im Jahre 1932 widmete ich mich an den Hochschulen: München, Freiburg und Rostock dem Studium der Medizin. Im Herbst 1937 unterzog ich mich dem medizinischen Staatsexamen in München.

Nach Ableistung des praktischen Jahres erhielt ich am 29. Dezember 1938 die Bestallung als Arzt.